Aus dem Röntgeninstitut (Vorstand: Oberarzt Dr. med. habil. Albert Kohler)
bei der Chirurgischen Universitätsklinik zu München
(Vorstand: Prof. Dr. G. Magnus)

Strahlenbehandlung des Zungencarcinoms

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Hehner
appr. Arzt

München / Dezember 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Röntgeninstitut (Vorstand: Oberarzt Dr. med. habil. Albert Kohler)
bei der Chirurgischen Universitätsklinik zu München
(Vorstand: Prof. Dr. G. Magnus)

Strahlenbehandlung des Zungencarcinoms

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Hehner
appr. Arzt

München / Dezember 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Dozent Dr. Jaeger

Tag der mündlichen Prüfung:
19. XII. 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN.

Meinen lieben Eltern!

Die Zungenkrebse verlaufen am raschesten von allen Carcinomen. Sie gehören zu den bösartigsten Formen der Krebserkrankung. Das schnelle Wachstum wird begründet durch den Sitz in einem äußerst beweglichen Organ und durch reiche Versorgung desselben mit Lymphbahnen, in welche die Geschwulstzellen gewissermaßen hineinmassiert werden. *Küttner* sagt, daß es wohl kaum ein Carcinom gäbe, bei dem so schnell Drüsenmetastasen auftreten würden. Begünstigt wird dies noch dadurch, daß die Lymphe einer Zungenhälfte zu den beiderseitigen Drüsen abfließt.

Wir unterscheiden zwei Hauptformen des Zungen-Ca. und zwar ist die häufigste davon die oberflächliche Form der vom Epithel der Zungenschleimhaut ausgehende Plattenepithelkrebs. Der Prozeß beginnt als kleine warzenförmige Verdickung und Erhebung der Schleimhaut, die sich allmählich besonders in der Fläche ausbreitet. Es kommt dann sehr bald im Zentrum zu einer Einschmelzung und Erweichung und es entsteht so ein zentrales Geschwür, das mit schmierigen Gewebsdedritus belegt ist. Die Ausbreitung geht nicht nur in der Fläche vor sich, sondern sehr bald kommt es auch zu einer fortschreitenden Infiltration in die Tiefe. So wird das Geschwür bei zunehmender Größe und Ausdehnung mehr kraterförmig mit derben etwas erhabenen Rändern. Zum Gesunden zeigt die Geschwulst mehr Wachstumsbestreben, während die Mitte mehr geschwürig zerfällt. Histologisch handelt es sich um ein verhornendes, vom Stratum spinosum ausgehendes Carcinom. Die Geschwulstzellen weisen vielfach Schichtung auf und wuchern in Form von Zapfen in die Umgebung.

Nicht so häufig ist die nichtverhornende, von den Basalzellen ausgehende Form, das Basalzellen-Ca. Es können allerdings auch beide Formen in ein und derselben Geschwulst gemischt auftreten. Die tiefere seltenere Hauptform geht von den Drüsen der Schleimhaut aus. Unter der Mucosa entwickelt sich ein derber Knoten, der nach der Schleimhaut und der Muskelschicht zu infiltrierend wächst. Er dringt von unten her in das Gewebe der Schleimhaut, sodaß diese bald ihre Verschieblichkeit verliert und nach kürzester Zeit schon zu einem Geschwür zerfällt. Es unterscheidet sich dann mikroskopisch nicht mehr wesentlich vom Plattenepithelcarcinom. Bei dieser Form besteht eine niedrigere Schichtung der Epithelien und

es fehlt jegliche Verhornung. Der Krebsknoten selbst ist gegen seine Umgebung nie scharf abgegrenzt, seine Grenzen sind verschwommen und nur seine Härte gestattet es, ihn zu umgreifen. Das durch den Zerfall entstandene Geschwür ist durch einen wallartig aufgeworfenen Rand und schmutzig gelbbraunen Grund ausgezeichnet. Der Grund ist selten gleichmäßig glatt, sondern dringt an einzelnen Stellen tiefer in das Parenchym ein, zeigt evtl. Risse und Spalten, oder aber setzt sich kraterförmig in die darunterliegenden Gewebe fort, die nekrotisch werden und eine schmutzig-braungraue Farbe aufweisen.

Die klinischen Erscheinungen sind bei beiden Formen ungefähr gleich.

Die ersten Anzeichen des Zungen-Ca. sind häufig Knötchen, Bläschen, Warzen und Borken oder nur eine Verhärtung der betreffenden Stelle; manchmal führt auch der schlechte Mundgeschmack den Kranken zum Arzt. Die Schmerzen sind für den Zungenkrebs ganz bezeichnend: in der Regel strahlen sie in die Zunge, den Ober- und Unterkiefer und besonders in das Ohr aus. Frühzeitig, sobald die Geschwulst eine gewisse Tiefe erreicht hat, treten nach dem Ohr zu ausstrahlende heftige, stechende Schmerzen neuralgischer Art auf, die sich bei Zungenbewegung steigern. Erhebliche Beschwerden stellen sich ein, wenn Mundboden und Unterkiefer von der Geschwulst ergriffen sind. Zuerst werden sie beim Essen, Schlucken und Sprechen wahrgenommen. Allmählich verliert die Zunge durch ihre krebsige Infiltration ihre Beweglichkeit und weicht nach der kranken Seite ab. Beginnt die Geschwulst zu jauchen, so wird der charakteristische Foetor ex ore zur Qual.

Bei zehn im Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitätsklinik in München behandelten Fälle waren die ersten Symptome bei fünf Patienten nur kleine Geschwürsbildung ohne irgendwelche Schmerzen, bei zwei Schmerzen in der Zunge, Erschwerung beim Essen und Reden, bei weiteren zwei ein kleines Geschwür mit ziehenden Schmerzen zum Ohr und einer mit einem kleinen Geschwür an der Zunge fiel seinem Arzt durch seine eigentümliche Sprache auf. Hieran wird die Vielseitigkeit des Frühbildes schon deutlich.

Bezüglich der Lokalisation war festzustellen, daß sechs Prozesse am linken Zungenrand lokalisiert waren, drei am rechten Zungenrand und einer am Mundboden, der erst später auf den linken Zungenrand übergriff. In der Literatur finden wir bei *Wölfter* die Angabe, daß die rechte Seite häufiger als die linke befallen wird. Andere geben häufigere Lokalisation an der Spitze und in der Mitte

des Zungenrückens an. Eine Festlegung bezüglich der Häufigkeit der Lokalisation ist deshalb wohl kaum gegeben. Das Vorkommen des Zungen-Ca. bei den beiden Geschlechtern ist bei meinen Fällen zufällig völlig gleich; im allgemeinen wird sonst das männlich Geschlecht häufiger betroffen.

Unter den Patienten von *Rieder* (Hamburg) sind von 82 Fällen, 71 männlichen Geschlechts. In der *Küttner*'schen Statistik der Breslauer Klinik stehen 81% Männern 19% Frauen gegenüber. Ein Grund für die Mehrbeteiligung der Männer ist darin zu suchen, daß die für Krebs disponierten Frauen an Mamma-Ca. Uterus- und Ovareal-Ca. erkranken. Da diese Krebse etwa zehn Jahre früher auftreten, kommen die Patientinnen wegen der hohen Mortalität der obengenannten Krebse nicht in das Alter des Mundhöhlen-Ca., das nach den Fällen der Münchner Klinik zwischen 60 und 70 Jahren schwankt. Ein weiterer Grund hierfür ist in der Ätiologie des Zungen-Ca. zu suchen. In der Literatur findet sich fast durchweg das gleiche Ergebnis: der höchste Prozentsatz zeigt sich auch hier immer bei übermäßigem Tabakgenuß, dann folgt an Häufigkeit die durch den andauernden Reiz schlechter Zähne geschaffene Prädisposition. Es ist nun die Frage, ob die schlechten Zähne allein imstande sind, bei entsprechender Disposition des Körpers natürlich, einen Zungenkrebs zu bilden.

Von Bergmann bejaht die ursächliche Beteiligung der Zähne. Er fand in 21,6% der Fälle gegenüber dem Ulcus am Zungenrand scharfe Zahnspitzen oder teilweise durch Caries zerstörte Zahnkronen. Als erster Beginn eines Zungenkrebses wird so oft ein scharfer, cariöser Zahn angegeben, daß man nicht annehmen kann, das Carcinom sei in allen diesen Fällen das Primäre gewesen und der Zahn habe nur dessen Ulceration verursacht.

Petrow hatte Ratten lange Zeit mit trockenem Hafer gefüttert. An den durch die spitzen Haferkörner geschädigten Stellen begann das Zungen-Ca.

Cirillo hatte einen Patienten, bei dem ein durch scharfe Zahnkanten entstandenes Decubitalgeschwür nach Entfernung des schuldigen Zahnes nicht abheilte, sondern schnell sich vergrößerte, die Zunge und den Mundboden infiltrierte und in wenigen Tagen zum Tod führte. Histologisch wurde ein Basalzellen-Ca. festgestellt.

Zur weiteren Bekräftigung dieser Feststellungen dienen auch die Fälle der Röntgenabteilung der Chirurgischen Klinik München von den Jahren 1934—39: Der 67jährige M. W. glaubt, daß scharfe Zahnkanten ihm die Zunge verletzt hätten. Er verspürte ein wundes Gefühl an der Zunge, kommt zum Arzt, der Zungen-Ca. feststellt. —

Die 62jährige A. B. hatte sich durch eine mangelhafte Prothese mehrmals am linken Zungenrand gebissen, nach einiger Zeit trat dort ein Carcinom auf. — K. R. hatte sich an der gleichen Stelle, an der es zur Geschwürsbildung kam, die Zähne richten lassen. — J. H. hatte epileptische Anfälle mit Zungenbiß und als Folge betrachtet sie den kleinen Knoten am Zungenrand, der sich als Ca. herausstellte. — Die 71jährige M. R. bekam von einem schlechtsitzenden Gebiß eine Druckstelle am Unterkiefer, von der auf die Zunge übergreifend sich später ein Carcinom ausbreitete. — Der 76jährige L. S. war früher starker Pfeifenraucher, er bemerkte ein Knötchen auf der Zunge; wegen ziehender Schmerzen im Ohr und Schläfe ging er zum Arzt, der ein Carcinom feststellte.

In der Literatur finden wir verschiedene Ansichten über die Ursache des Ca. *Ribbert* nimmt an, daß durch entzündliche Vorgänge im extrauterinen Leben eine Loslösung von Zellgruppen erfolgt, die nun in andere Lagebeziehungen gebracht, zu wuchern beginnen und selbständig weiterwachsen. *Cohnheim* sieht den Ursprung des Krebses in einer embryonalen Keimversprengung. Nach *Virchow* liegt der Ausgang der Geschwulst in normal gelagerten und normal tätigen Zellen, die durch langandauernde Reize zur Wucherung gebracht werden.

Tillmann macht die Tabakbeize, die bei uns zur Tabakbereitung verwandt wird, für den Zungenkrebs verantwortlich. *Poirier* glaubt den Zungenkrebs als Krebs der syphilitischen Raucher bezeichnen zu können: „Cancer des fumeurs Syphilitiques." *Pierre Sebileau* sagt: „Kein Zungen-Ca. ohne Leukoplakie, keine Leukoplakie ohne Lues, also kein Zungen-Ca. ohne L., sei es, daß sie anerworben oder angeboren sei." *Butlin* sagt: Insofern die L. Geschwüre und Narben auf der Zunge hervorruft, ist sie auch befähigt, die Disposition für den Zungenkrebs abzugeben; aber diese Narben und Geschwüre sind keineswegs mehr geneigt krebsig zu entarten, als Narben und Ulcera, die aus irgend einer anderen Ursache entstanden sind.

Wir sehen also, daß die Ursachen des Zungen-Ca. bei gegebener Disposition fast durchweg entweder in chronischen Reizen zu suchen sind wie Tabak, starke Alkoholika, scharfe Gewürze, scharfe Zahnkanten, permanenter Druck von Prothesen, mangelhafte Mundhygiene oder in vorausgegangener Syphilis, bezw. in der postsyphilitischen Leukoplakie.

Differentialdiagnostisch zum Decubitalgeschwür durch Zähne ist zu sagen, daß das luetische Geschwür häufiger an der Spitze und in der Mitte des Zungenrückens sitzt, steilen, runden nicht derben Rand aufweist und speckig belegt ist. Das Gumma blutet nicht so

leicht wie das Carcinom. Weiter sprechen die charakteristischen ins Ohr ausstrahlenden Schmerzen ohne Herde größerer Ausdehnung gegen ein Gumma. Schließlich spricht das Gumma auf eine antiluetische Behandlung stets an.

Es kommt dann noch das tuberkulöse Geschwür in Betracht, doch in nächster Umgebung des Tbc-Herdes findet sich meist eine entzündliche Reaktion, meist sind es lupusähnliche Knötchen; mehrere räumlich von einander getrennte Knötchen schließen ein Carcinom aus. Dem tuberkulösen Geschwür fehlt die derbe Infiltration des Geschwürgrundes, es weist mehr Rhagadenform auf. In allen Zweifelsfällen ist jedenfalls eine Probeexcission und anschließende mikroskopische Untersuchung am Platze. Fast regelmäßig scheint es bei Zungen-Ca. zu Drüsenmetastasen zu kommen. Die Drüsen, die nach *Küttner* in Mitleidenschaft gezogen werden können, sind in erster Linie die Glandula submaxillaris und die in der Höhe der Carotisteilung liegenden Lymphdrüsen; ferner die Submentalis und Gl. sublingualis. Er fand noch eine direkte Bahn von der Zunge bis zu den supraclavicularen Drüsen. Bei stärkeren Affektionen können auch die Cervicales superficiales am Rande des M. sternocleidomastoidius wie die Tiefen cervicalen Drüsen bis zur Schädelbasis befallen werden.

Es sind von 159, der in der v. Bergmann'schen Klinik operierten Patienten, nur 29 frei von Drüsenmetastasen. Bei den Zungen-Ca.-Fällen der Jahre 1934—39 der Röntgenabteilung der Chirurgischen Klinik München sind keine ohne Drüsenmetastasen. Gefährlicher als das Zungen-Ca. selbst sind seine Metastasen, die es früh und regelmäßig in den Lymphdrüsen setzt.

Die Zunge ist reichlich mit Lymphbahnen versorgt. Das tiefer gelegene Gewebe der Zunge und auch der Schleimhautüberzug haben dieselben Lymphabflußwege. Vom Boden und den Wandungen der Mundhöhle geht der Lymphstrom die gleichen Bahnen. Erkrankt auch nur ein kleiner Zungenabschnitt, so sind doch sofort alle Drüsen befallen.

Ist eine Lymphdrüse befallen, so kann sie nach zwei Richtungen hin verändert werden. Entweder sie bleibt klein, hart und schmerzlos, oder sie wird voluminös, weich und neigt zum Zerfall, sie verjaucht sehr oft und bricht nach außen durch. Die Metastasen in den Lymphdrüsen treten entweder per continuitatem auf, d. h. wenn eine Lymphbahn vom Primärherd bis zur Drüse mit Tumorgewebe angefüllt ist, oder per emboliam d. h. Tumorzellen treten embolisch in den Drüsen auf. In den Lymphdrüsen kommt es zum schnellen Wachstum, da letztere anscheinend ein geeigneter Nährboden für die

Tumorzellen sind. Die Metastasen des Zungen-Ca. treten wohl meistens in den Lymphdrüsen per emboliam auf.

Hellmann schreibt über die Geschwulstembolie in den Lymphdrüsen: das Eindringen der Carzinomzellen in das Innere der Lymphdrüse wird verhindert durch die Filtrationskraft der peripheren Teile. Es kommt zu reaktiven Veränderungen im Randsinus, zum Sinuskatarrh, einem präcarcinomatösen Zustand. Geschwulstembolien kommen in viel größerem Ausmaß vor als die vollständig ausgebildeten Drüsenmetastasen. Der Organismus fängt also die in die Lymphdrüsen gelangten Tumorzellen auf und vernichtet sie zum größten Teil. Nur bei einem massierten Angriff der Tumorzellen unterliegen die Lymphdrüsen schließlich doch. Das erste klinische Symptom einer solchen Funktionsstörung ist eine Vergrößerung und Konsistenzveränderung der Lymphdrüsen, die darauf deutet, daß die Carcinomzellen sich in den Lymphdrüsen auszubreiten beginnen, indem sie deren Reaktionsvermögen überwinden. Ob eine Drüse nun reaktiv entzündlich oder metastatisch geschwollen ist, läßt sich nur mikroskopisch feststellen. Bei zusätzlicher Beanspruchung der Lymphdrüsen z. B. durch eine Mischinfektion unterliegen sie eher. Die Malignität der Lymphdrüsen wird also gesteigert durch eine Sekundärinfektion, eine ausgedehnte Radiumnekrose oder eine große Wundfläche nach Elektrocoagulation und durch die Tumorzellen. Sind die Drüsen nun überwältigt und beginnen tumorös zu entarten, so wachsen sie infiltrierend in die Umgebung; sie sind dann unverschieblich.

Wenn einerseits die Metastasenbildung des Zungen-Ca. in den benachbarten Lymphdrüsen so schnell und leicht vor sich geht, so ist andererseits hervorzuheben, daß eine Ausbreitung der Geschwulst in entferntere Organe sehr selten ist. Offenbar wirken die regionären Lymphdrüsen in dieser Hinsicht günstig als Filter und als starke Barriere, indem sie die Geschwulstzellen auf dem Wege ihrer Ausbreitung auffangen und so eine Überschwemmung des übrigen Körpers erschweren. Dann verläuft allerdings das Zungen-Ca. so schnell, daß die Kranken die Metastasen in entfernteren Organen nicht mehr erleben.

Was nun im allgemeinen die Heilungsaussichten des Zungen-Ca. betrifft, so hatte *Williger* unter 23 operierten Patienten nur einen Fall, der nach drei Jahren ohne Symptome war. *Partsch*, der über 306 Fälle berichtet, hat 51 postoperative Todesfälle, während 34 Patienten länger als drei Jahre ohne Rezidiv und 61 ohne Beschwerden waren. *Regaud* (Paris), der der Bestrahlung mit Röntgen- und Radiumstrahlen den Vorzug gibt, hat unter seinen von 1919

bis 1925 behandelten Fällen 50% Dauerheilung. Nach *Lazarus* wurden von operablen Carcinomen nach den besten Statistiken nur etwa 10% dauernd geheilt, d. h. etwa 5% der Gesamtheit, wobei es sich meist um kleine Ulcera an der Spitze oder am Rande der Zunge handelte, die durch Elektrocoagulation oder Keilexcision entfernt wurden. *Lazarus* gibt an, daß nach einer auf die Kliniken von *Kocher, Czerny, Grönlein, Döllinger* und *Eiselsberg* ausgedehnten 306 Zungenkrebse umfassende Sammelstatistik 51 Kranke nach der Operation gestorben sind und nur 34 sich über drei Jahre rezidivfrei hielten. Dazu kommt das ungünstige Verhältnis der operablen zu den inoperablen Zungenkrebsen, das nach *Regaud* durchschnittlich 19,1 zu 80,9 beträgt. Rezidive sind sehr häufig. *Borst* verlangt eine Rezidivfreiheit von drei Jahren nach der Operation, um eine Heilung feststellen zu können. Bei allen ausgedehnteren Fällen ist eine Rezidivfreiheit trotz ausreichender Bestrahlung nicht zu erwarten, wie es auch die Fälle der Röntgenabteilung der Münchener Chirurgischen Klinik zeigen, die sämtlich nach vorübergehender Besserung ihrem Rezidiv erlagen. *Taylor* ist der Ansicht, daß der Krebs als unheilbar zu betrachten ist, wenn die Lymphdrüsen am Hals größer als 1 cm im Durchmesser sind. Bei der Indolenz und dem harmlosen klinischen Bilde der primären Zungenkrebse im Frühstadium ist es jedoch begreiflich, daß die meisten Fälle erst durch Zufall und erst dann zur Behandlung gekommen sind, wenn Ulceration, Übergreifen auf Mundboden und Affektion der regulären Drüsen schon eingetreten waren. Das Schicksal der Patienten ist traurig. Bald werden die Kranken kachektisch, Metastasen treten auf, es kommt zur Kieferklemme, die Zunge wird unbeweglich. Der Tumor infiltriert die Zunge und seine Umgebung, der Zerfall nimmt zu. Zu den nekrotischen Massen kommen Speisereste und als Folge Zersetzung und Jauchung, eventl. Abszeß, Phlegmone. Durch die Jauchung und Entzündung entsteht in Verbindung mit vermehrter Schleimabsonderung eine sehr starke Sekretion im Munde. Um nun dem schmerzhaften Schluckakt zu entgehen oder aus Unvermögen, lassen dann die Patienten das Sekret zu einem Mundwinkel herauslaufen oder es gelangt in die Luftwege, so daß Aspirationspneumonie und Lungenabszeß den Tod bringen oder der Patient erliegt einer Arrosionsblutung. Es wird die durchschnittliche Lebensdauer der von dieser Krankheit Befallenen vom Beginn des Leidens an nur etwa auf ein Jahr geschätzt.

In Anbetracht der Malignität und vor allem der außerordentlich großen Wachstumstendenz sowie der schlechten Prognose des Zungencarcinoms ist es notwendig, daß an Zungenkrebs Erkrankte

möglichst früh einer Behandlung zugeführt werden. Grundsätzlich stehen sich zwei Behandlungsarten gegenüber, die operative und die palliative.

Da man bis etwa zur Jahrhundertwende nur auf die chirurgische Behandlung des Zungenkrebses angewiesen war, möchte ich zunächst kurz die Operationstechnik erörtern. Die Art des chirurgischen Eingriffs wird sich ganz nach der Ausdehnung der Geschwulst richten. Die vollständigste Art ist die selbst bei kleinen, gut abgrenzbaren Tumoren angewandte gründliche Exstirpation des Zungengewebes weit im Gesunden. Es gibt nun drei verschiedene Wege der Operation:

1. durch die Mundöffnung,
2. vom Halse her durch die Regio submandibularis und
3. durch Kombination von 1 und 2.

Bei der Operation durch die Mundöffnung hält man die Mundwinkel ab oder spaltet nach *Jäger* die Wangen in Fortsetzung der Mundöffnung bis an den Vorderrand des Masseter. Wegen der Sprache sind im allgemeinen Bedenken unnötig, denn der geringe Zungenrest genügt oft, die Sprache auch noch zu ermöglichen. Auch bei totaler Exstirpation soll die Sprache noch verständlich sein. *Lexer* berichtet von einer vollständigen Zungenexstirpation wegen Zungen-Ca.: „Patient vor zwei Jahren operiert, spricht klar und deutlich, hat keinen Speichelfluß, verschluckt sich nicht beim Essen und Trinken, kein Rezidiv."

Beim Übergreifen des Carcinoms auf den Mundboden wird die Methode *Regnolis*, von unten her nach der Mundhöhle vorzugehen und die Zunge dann unter dem Kinn hervorzuziehen, wegen der geringen Übersichtlichkeit nicht empfohlen. Am besten ist es, den Kiefer zu spalten unter Schonung der Zungenfixation am Kinn und des Schnittmechanismus entweder nach *Kocher* in der Mitte oder nach *Langenbeck-Bergmann* seitlich. Vor der Operation Unterbindung der Art. lingualis einseitig oder doppelseitig oder gar die Unterbindung der Art. carotis ext. der erkrankten Seite; bei seitlicher Spaltung wird die Maxillaris externa der kranken Seite unterbunden. Man gewinnt auf diese Weise eine viel bessere Übersicht, zumal man die Zunge dann genügend weit hervorziehen kann, um selbst den Mundboden noch umschneiden zu können. Man kann dann, wenn der Mundboden mitinfiltriert ist, und die Drüsen der Submaxillargegend mit ihm verwachsen sind, diese mit der Speicheldrüse und dem Tumor zusammen aus der Umgebung ausschälen.

Es kommt dann noch die Elektrocoagulation in Frage. Das erkrankte Gewebe wird durch Münz- oder nadelförmige Operations-

Elektroden verkocht. Will man die Geschwulst in einer Sitzung zerstören, so muß man häufig die verkochte, oberflächliche Schicht abtragen, um zu den tieferen Geschwulstmassen vorzudringen.

Mortalitätszahlen für Operation nach *Rieder* 25 %, Dauerheilungen sind gering: nach *Kocher* 7,1 %, nach *Küttner* 13 %, nach *Butlin* 10 %.

Eine wesentliche Erweiterung erfuhr die Behandlung durch die Einführung der Strahlentherapie. Einer ihrer größten Vorteile ist die Tatsache, daß man sie auch noch bei Patienten in Anwendung bringen kann, deren stark reduzierter Körper- und Allgemeinzustand eine Radikaloperation von vornherein als kontraindiziert erscheinen läßt. Die Strahlenbehandlung kann als vollständig selbständige Therapie angewendet werden, oder auch als Unterstützungs- bezw. Vervollständigungstherapie und zwar als prä- oder postoperative Bestrahlung.

Die bei der Bestrahlung maligner Tumoren zur Anwendung kommenden Zweige der Radiologie sind: Röntgenstrahlen und Strahlen der radioaktiven Elemente. Speziell für die strahlentherapeutische Behandlung der Tumoren der Mundhöhle und besonders der Zunge kommen die Gammastrahlen der Röntgenröhre und der radioaktiven Substanzen in Frage.

Alle Zellen werden durch die Radiumstrahlen beeinflußt, jedoch in einem sehr verschiedenen Grade. Die Strahlenwirkung ist abhängig von der Strahlenmenge, der Dauer der Einwirkung und dem Grade der Empfänglichkeit der betreffenden Zellen. Im Tumor selbst entwickeln sich bei genügend starker Strahlenmenge histologische Veränderungen, die sich besonders an den Geschwulstzellen manifestieren. Pyknose, Caryolyse und Cytolyse bedingen den Zelltod. Die Strahlenwirkung des Radiums ist eine streng lokale, d. h. nur direkt getroffene Zellen werden beeinflußt. Eine Fernwirkung findet beim Radium gegenüber den Röntgenstrahlen nicht statt. Das biologische Wirken der Röntgenstrahlen, auf dem wir unsere Therapie aufbauen, ist gleichsam an das Grundphänomen der Absorption verknüpft. Die Strahlen dringen in den Körper ein, wobei ein gewisser Teil der eingedrungenen Strahlen in den Atomen der bestrahlten Materie gleichsam stecken bleibt, jedoch nicht, ohne hier wirksam zu werden. Die bei dieser Energieumformung sich abspielenden Vorgänge bleiben nicht ohne Einfluß auf die Lebensfunktion der Zelle. Als Primärvorgang bezeichnen wir diese radiochemischen Reaktionen, die im Gegensatz zu den Sekundärwirkungen, die als manifeste Strahlenschädigung sichtbar werden, unsichtbar und irreversibel sind. Die schädigenden Strahlen greifen in der Hauptsache

im Chromatin des Zellkerns an und beendigen dort jegliche Lebensvorgänge. Als Folge davon tritt Zelltod ein. Im Protoplasma werden ebenfalls Veränderungen hervorgerufen.

Nach *Regaud* erzeugen die Radiumstrahlen im Plasma toxische Substanzen, die die beobachteten Veränderungen an den Zellen hervorrufen. Sie treten aber nicht sofort auf, sondern erst nach einer latenten Periode, und diese ist wichtig; denn besonders in früher bestrahlter Haut kann man sehen, daß sie bereits durch geringe Traumen (Hitze, Kälte) geschädigt wird und rapide ulceriert, selbst Jahre nach der Bestrahlung.

Ob wir für den störenden Einfluß auf die Zelle vermehrte Oxydationsvorgänge oder eine Denaturierung des Eiweißmoleküls verantwortlich machen, ob letzteres den direkten Angriffspunkt darstellt, oder ob die Beeinflussung der Eiweißkörper auf dem Umweg über einen radiochemischen Prozeß am Wassermolekül mit der Bildung von Wasserstoffsuperoxyd vor sich geht, ist weniger wichtig, als vielmehr die von *Pordes* und *Holzknecht* ausgesprochene Erfahrung, daß wir es bei den Röntgenstrahlen mit einem von der kleinsten bis zur größten Dosis unmittelbar lähmenden bezw. weiterhin tötendem Zellgift zu tun haben. Die Strahlenempfindlichkeit der Geschwulst hat man nun noch versucht, künstlich zu steigern, teils mit Hilfe von Diathermie, teils durch chemische Sensibilisierung mit Lecithin, Cholin oder mit Dextrose, jedoch ist hierüber noch nichts Abschließendes zu sagen. Die Strahlenempfindlichkeit eines Ca. hängt von dem Zustand und der Beschaffenheit seines umgebenden bezw. seines Muttergewebes und dem carcinomtragenden Individuum ab. Nach *Reding* ist die Strahlenempfindlichkeit der Carcinome abhängig in der Reaktion und im glycoregulatorischen Mechanismus der Körpersäfte. Die H-Ionenkonzentration des Milieus der Körpersäfte beeinflussen wesentlich die Zellteilung. Die beim Menschen bestehende Acidosis schlägt in den ersten Tagen in eine Alkalose von längerer Dauer um. Stets begleitet eine Heilung oder Besserung durch Bestrahlung ein deutlicher und anhaltender Rückgang des Säurebasengleichgewichtes bezw. des glycoregulatorischen Mechanismus zur Norm, während sich bei erfolgloser Bestrahlung die pathologischen Veränderungen verschärfen. Die Strahlenempfindlichkeit des Carcinoms hängt vor allem von der Reaktionslage des Gesamtorganismus ab, wie die therapeutischen Erfahrungen von *Voltz* durch Vorbestrahlung der endocrinen Drüsen, von *Hug* durch die medikamentöse Kalktherapie, die Untersuchungen *Redings* hinsichtlich der pH-Schwankungen und des glycoregulatorischen Mechanismusses beweisen.

Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen wußte man früher nur, daß sie zerstörend sich auswirkten. Um 1910, 1911 tauchte dann ein neues Problem auf. Auf Grund klinischer Erfahrungen und experimenteller Ergebnisse fand man, daß Strahlen, wenn sie in kleinen Dosen verabreicht werden, auf das Leben der Zelle fördernde Eigenschaften haben. Man sprach von einer Reizwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Durch die Verkoppelung des nutritiven formativen und Funktionszentrums der Zellen wird durch Schädigung der einen die andere unbedingt beeinflußt. Da nun jede Zelle auf das Optimum der Lebensbedingungen eingestellt ist und auf den ihr adäquaten Reiz maximal und optimal reagiert, wird von *Holzknecht* und *Pordes* jede fördernde Wirkung abgelehnt, da die Reize nicht gesteigert, sondern höchstens der Ablauf der Lebensvorgänge beschleunigt werden kann. Die Prozesse im Inneren der Zelle verlaufen im schnelleren Tempo, die Zelle altert schneller. Über den eigentlichen Wirkungsmechanismus der Strahlen differieren die Ansichten vieler namhafter Autoren wesentlich. Nach *Dessauer* wirkt die Strahlenenergie auf einzelne Moleküle der Gewebscolloide im Sinne einer punktförmigen Wärmekonzentration an den Absorptionsstellen, die nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit über das ganze bestrahlte Gebiet verteilt sind. Diese sogenannte Punktwärme bewirkt nun eine auf kleinstem Raum beschränkte Eiweißgerinnung. Es entstehen an den betroffenen Zentren in der Zelle sogenannte Nekrohormone, die auch im Leben der einzelnen Zelle als katabiotisches Produkt entstehen und eine formative oder funktionelle Wirkung auf andere Zellen ausüben. Nach *Czepa* ist die Strahlenwirkung gleich einer Proteinkörper-Reiztherapie. *Caspari* faßt die Strahlenwirkung als indirekten Reiz auf infolge der Nekrohormone. Es gibt nach ihm direkte, reine Reizdosen, die aber in das Gebiet der Mikro-radioaktivität gehören und bei der Emanationsbehandlung und bei den radioaktiven Bädern therapeutisch verwandt werden. Bei der Beeinflussung des Ca. wird der Strahleneffekt durch Schädigung der Tumorzellen und gleichzeitige Reizung des Bindegewebes erklärt. Es wird sogar behauptet, daß durch die Radiumbestrahlung sich Bindegewebe neubilden, die Epithelzellen erdrückt und erst nach längerer Strahleneinwirkung trete eine Degeneration der Carcinomzellen ein. Letztere Theorie wird jedoch von verschiedenen Seiten vollkommen abgelehnt.

Das Bindegewebe ersetzt die zerstörten Tumorzellen, ohne sie durch vermehrte Wucherung zu erdrücken. Eine große Rolle spielt die Frage der Reizwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen im Sinne einer Wachstumssteigerung beim Carcinom. *Lazarus* warnte

auf Grund verschiedener Versuche vor der Anwendung zu kleiner Dosen bei der Strahlentherapie des Ca. Zu erklären ist die Reizwirkung dadurch, daß die durch den Zelltod entstehenden Nekrohormone einen Reiz auf benachbartes Gewebe ausüben. Auch durch Wegräumung von Wachstumshemmungen kann nach anderer Ansicht das beschleunigte Wachstum schwach bestrahlter Tumoren hervorgerufen werden.

Das Kennzeichen der malignen Zellen ist die rapide Zellteilung im Vergleich mit dem Wachstum normaler Zellen. Die Wirkung der Strahlen zeigt sich zuerst in der Schädigung der Kernteilungsvorgänge. Die Zellen sind nur radiosensibel während ihres caryokinetischen Stadiums. Die Radiosensibilität eines Gewebes hängt also in erster Linie davon ab, wie häufig eine Caryokinese der anderen folgt. Die Tatsache, daß die einzeitige Verabreichung der bis zur Rückbildung von Carcinomen notwendigen Höchstdosis in vielen Fällen nicht ertragen wird, hat zu Versuchen geführt, die Dosis zeitlich anders zu verteilen. *Schwarz* hat schon lange eine sogenannte lang-schwach-Bestrahlung gefordert und die verschiedenen Stoff- und Formwechselphasen der Tumorzellen für die Bestrahlung auszunutzen, um besser die empfindlichen Stadien aller Zellen zu erfassen, d. h. durch geeignete Verteilung der Dosis auf mehrere Tage den Tumor immer dann zu bestrahlen, wenn er die meisten Mitosen aufweist. Die Schwierigkeit ergibt sich nur dadurch, daß uns der Phasenwechsel bei den verschiedenen Tumoren nicht bekannt ist, wir also nur auf Grund unserer Erfahrungen die Bestrahlung festsetzen, aber nie auf eine chematische Festlegung hoffen können, da auch ein und derselbe Carcinomtyp unter verschiedenen biologischen Bedingungen einen ganz verschiedenen Phasenwechsel haben wird. Bei Tumoren mit längerer Umlaufszeit, wie es meist für das Zungen-Ca. zutrifft, müßte nach *Regaud* eine entsprechend verlängerte Bestrahlung durchgeführt werden, die über die Dauer der Umlaufszeit reichen soll.

Die zeitliche Verteilung der Dosis geschieht nun auf zweifache Art: einmal die Verteilung der Gesamtdosis auf eine ununterbrochene Bestrahlung in etwa 8—10 Tagen und länger, die protrahierte Mittelbestrahlung, zum anderen die unterbrochene Intensivbestrahlung in Intervallen von 1—2 Wochen, die fraktionierte Intensivbestrahlung.

Die praktische Erfahrung lehrt in Analogie mit den Röntgenerfolgen, daß man im wesentlichen die gleichen Erfolge erzielt, wenn man nur die gleiche Zellvernichtungs-Gesamtdosis erreicht. *Regaud* hat durch seine Experimente an Hammeltestikeln nachge-

wiesen, daß kleine Strahlendosen, die längere Zeit einwirken, einen größeren biologischen Effekt aufweisen als eine einzelne intensive Bestrahlung. Er fand, daß Tumoren nach Bestrahlung mit kleinen Radiummengen vollständiger und darum auch dauernder sich vernichten ließen, als durch eine einmalige Bestrahlung mit einer vielfach größeren Menge. Zur Erklärung dieses Effektes griff er auf die bereits geschilderte Tatsache zurück, daß Zellen im Zustande der Teilung strahlenempfindlicher sind als solche im Zustande der Ruhe. *Regaud* empfiehlt demnach die Bestrahlung protrahiert zu gestalten, damit die Zellen nach und nach getroffen werden können.

Durch die Behandlung der Tumoren der Mundhöhle auf bedeutend größere Distanz von außen her ist es möglich geworden, eine biologisch mehr elektive Radiumstrahlung in die Tiefe zu senden, ohne eine gewisse für Haut- und Tumorboden gefährliche Toleranzdosis zu überschreiten. Die Kenntnis der Abnahme der Strahlenintensität nach der Tiefe des Gewebes zu, ist für die extratumorale Radiumbestrahlung des Zungen-Ca. von größter Wichtigkeit, da sich danach die Dosenhöhe richten muß. Die Wirkung gefilterter Radiumstrahlen erstreckt sich bei Geschwülsten nicht über 2 cm Tiefe. Die Bestrahlungsdosis muß genügend hoch gewählt werden. Bei nicht genügender Intensität läuft man Gefahr, daß die bestrahlte Stelle strahlenresistent wird. Für das Zungen-Ca. halten sämtliche Autoren eine hohe Bestrahlung für notwendig. Als Mittel ist eine Dosis von 7—8 HED anzustreben. Bei der extratumoralen Radiumbestrahlung wird das Radiumpräparat direkt auf die Oberfläche des Tumors gelegt, oder man läßt es aus einer ganz geringen Entfernung einwirken. Befestigt wird das Radiumpräparat durch Kautschukprothesen oder mit der plastischen Stentsmasse. Durch mehrstellige Radiumbestrahlung wird die Tiefendosis bedeutend erhöht, weil sich im Innern des Tumors die einzelnen Strahlenbündel kreuzen genau wie die Kreuzfeuerbestrahlung vom Röntgenverfahren. Extraoral wird eine Fernbestrahlung durch die von *Lysholm* konstruierte Radiumkanone durchgeführt, die nur diejenigen Strahlenrichtungen passieren läßt, die zur Behandlung des Tumors nötig sind, das gesunde Gewebe schützt und durch geeignete Konstruktion den Bestrahlungskegel je nach Wunsch vergrößert.

Bei der intratumoralen Methode wird das Tumorgewebe mit strahlenaktiven Substanzen gespickt. Eine Besserung wurde dadurch erreicht, daß nicht Radiumemanation gefiltert oder ungefiltert in den Tumor versenkt wird, sondern die wirksamen Radiumsalze selbst; deren Intensität bleibt die gleiche, während die der Emanation langsam nachläßt. Um die Behandlungsdauer abzu-

kürzen, werden zum Teil große Aktivitäten genommen. *Regaud* dagegen begnügt sich mit 1,3 bis 2 mmg Radiumelement und läßt sie acht Tage liegen; *Cade* sieben bis zehn Tage. In all den Fällen, wo die Radiumelementmenge 6 mmg überschreitet, wird der Gaumen mit Bleischutz versehen, um eine Schädigung zu vermeiden. Für 1 ccm Tumorgewebe rechnet man bei der Radiumpunktur im allgemeinen 1 mmg Radiumelementstunde. Schwierig ist die Anbringung der Nadeln am Zungengrund in der Gegend der Epiglottis, und leicht werden die Nadeln bei Zungenbewegung gelockert. Dies ist durch die Nadel von *Pridie* gebessert, der eine Radiumnadel mit einem Nadelöhr an beiden Enden konstruiert hat. Nach Vorziehen der Zunge wird ein Faden zwischen Zungenbein und Unterkiefer von außen nach dem am Rande des Tumors aufliegenden Finger mit einer *Greig-Smith*schen Bauchnadel eingeführt und durchgezogen. Die Radiumnadel ungefähr in die Mitte des Fadens eingeschlungen wird dann durch Zug an dem einen Ende in den Tumor an die betreffende Stelle zurückgezogen. Die beiden Enden werden verknotet, und ein Gummischlauch schützt den Mundfaden gegen Verletzung durch die Zähne. Nachteilig wirkt sich bei dieser Methode nur die Eiterung um den Faden aus und die leicht entstehende Blutung beim Weiterziehen. Eine besondere Methode der Nadelspickung wendet *Benard-Guédes* an. Mittels eines Diathermietroikarts werden Stichkanäle gesetzt, in die die Radiumnadeln eingeführt werden. In der koagulierten Wand des Stichkanals sind sämtliche Blut- und Lymphgefäße verschlossen und somit die Gefahr der Blutung und die Gefahr der Metastasierung in die Lymphwege ausgeschlossen.

Wenn auch die Radiumbehandlung die meisten Erfolge aufweist, so zeigen sich bei ihr doch verschiedene Komplikationen und Gefahren, wie Ödem der Zunge, Speichelfluß, Verbrennung der Zunge und Schleimhaut der Mundhöhle, Blutungen, Entzündungen, Nekrosen der Zunge und Zurücklassen von Fremdkörpern in der Zunge. Es ist also möglichst bei Kranken mit stark ausgesprochener Kachexie wegen eventl. Komplikationen die Radiumtherapie nicht anzuwenden.

Eine Ergänzung findet das radiotherapeutische Vorgehen durch die chirurgische Entfernung der Drüsenmetastasen und durch Bestrahlung der cervikalen Lymphdrüsen. Was die radiologische Unterstützungstherapie anbetrifft, ist festgestellt worden, daß in Deutschland die prophylaktische Nachbestrahlung bedeutend mehr angewandt wird, als die präoperative Vorbestrahlung. Teils wird bei der Vorbestrahlung der Tumor durch Röntgen- oder Radiumstrahlen

ganz zerstört und nur noch der Resttumor operativ entfernt, teils soll es nur zu einer Devitalisation der Tumorzellen und Reduktion des Tumors durch die Bestrahlung kommen, um dann die typische Radikaloperation anzufügen.

Zum Schluß meiner Ausführungen über den Wirkungsmechanismus und die praktische Anwendung der Radiumbestrahlung möchte ich kurz zusammenfassend sagen, daß sich bei der Radiumtherapie genau wie bei jedem anderen Verfahren Vorteile und Nachteile gegenüberstehen. Maßgebend für die relativ guten Erfolge der Radiumbehandlung bei mehr oder minder oberflächlich lokalisierten Tumoren sind der steile Dosisabfall dieser Strahlung in der Tiefe und die weitgehende Schonung des Tumorbettes.

Zur besseren Ausnützung dieser Vorteile und zur Vermeidung der schlechten seitlichen Abgrenzbarkeit konstruierte *Adam* und *Schauel* für Haut und leicht zugängliche, oberflächlich gelegene Tumoren die Nahröhre. Mit diesem Apparat ist es möglich, die FHD und damit die Begrenzung der Tiefenwirkung zu verringern und auf diese Art dem Radium angepaßte Bestrahlungsbedingungen zu schaffen. Die Wirkung in der Tiefe läßt sich beliebig verändern durch Variieren des Abstandes zwischen 3 und 5 cm. Weiterhin ist die Strahlung der Nahröhre bedeutend langwelliger als das Radium; dieser Unterschied ist allerdings für die Bestrahlungsbehandlung ohne Wichtigkeit. Die Strahlung ist einfach dosierbar durch dieses Gerät, die Schwierigkeiten bezüglich der seitlichen Abgrenzbarkeit sind aufgehoben, und es hat sich gezeigt, daß die einfache Fraktionierung die Protrahierung praktisch vollkommen ersetzen kann. Durch auswechselbare Tubusse gestattet uns die Nahröhre, die Feldgröße der Größe des Tumors anzupassen.

Auch bei inoperablen Fällen ist die Strahlenbehandlung noch dadurch wirksam, daß die subjektiven Beschwerden verbessert werden oder der Tumor durch Rückbildung operabel wird. Genau wie bei der Radiumtherapie ist auch bei der Röntgenbestrahlung zu erwägen, ob die ganze Bestrahlungsdosis auf einmal oder auf längere Zeit verteilt werden soll. *Pfahler* wendet die Sättigungsmethode an, d. h. er will mit der ersten und stärksten Dosis eine Heilung erzielen und durch weitere kleinere Dosen die Wirkung nur noch wachhalten. Die Sättigungsmethode ersetzt so den Verlust in der Strahlenwirkung, der während des Abklingens der Reaktion in den Geweben nach einer Röntgendosis stattfindet, durch bestimmte Zusatzdosen und erhält dadurch die Sättigungsdosis aufrecht. Gute Erfolge sind hier zu verzeichnen. Auch hier kommt es zur Anwendung der Kreuzfeuerbestrahlung. Durch die Wahl mehrerer Ein-

fallsfelder ist sie in ihrer Technik bei kleinem Objekt äußerst kompliziert und birgt die Gefahr in sich, daß die einzelnen Strahlenkegel durch ungeeignete Kreuzungen, Überdosierung und Nekrosen veranlassen.

Ungeeignet für die Pendelbestrahlung sind oberflächlich gelegene große Geschwülste, weil hierbei eine gleichmäßige Strahlenverteilung zu schwierig ist.

Die Homogendurchstrahlung nach *Jüngling*, die ein räumlich homogenes Gebiet der zu behandelnden Tumorregionen schaffen will, erfordert sorgfältigsten Bleischutz für Parotis und Larynx. Außerdem ist sie für den Patienten ziemlich anstrengend, da wegen der außerordentlichen großen absorbierten Strahlenmenge mit bedeutenden Blutveränderungen gerechnet werden muß. Bessere Ergebnisse sind jedoch beim Zungen-Ca. mit der *Regaud-Coutard*schen Methode zu verzeichnen. *Coutard* hat dabei für die Röntgentherapie dieselben Bedingungen geschaffen, wie für die Radiumtherapie, indem er nur kleine Dosen von 150—180 r anwendet, die Behandlung jedoch auf 3—4 Wochen ausdehnt und die Energie nur in verdünntem Zustand von 3—4 r pro Minute zuführt. Hierbei konnte er das Zehnfache der HED der Geschwulst zuführen, wobei die Haut fast reaktionslos blieb. Das Wirksame dieser Methode besteht darin, daß der Gefäß-Bindegewebsapparat weitgehend geschont wird und daß vor allem die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Gewebsarten auseinanderrückt. *Schinz* erklärt, daß die protrahiert-fraktionierte Behandlung ähnlich wie die Radiumtherapie der Krebse die Anwendung einer sehr hohen Gesamtdosis ermögliche, ohne daß es zu schweren Nebenerscheinungen kommt. *Schinz* hat jedoch die Originalmethode der *Coutard*-Bestrahlung insofern geändert, als er aus ökonomischen Gründen die Spannung niedriger wählte, dadurch einen dünneren Filter verwenden konnte und außerdem die tägliche Bestrahlungsdauer verringerte.

Auch *Holfelder* ist der Überzeugung, daß beim Zungen-Ca. bessere Ergebnisse mit der modifizierten *Regaud-Coutard*schen Methode zu erzielen sind, als mit der Original-Methode. Wenn sie auch nicht für alle Krebse zur Anwendung kommen kann, so ist sie jedoch besonders geeignet für das Carcinom im Gebiet der Mundhöhle. Es sind hiermit jedenfalls palliative Effekte erreicht worden, mit denen sich die Erfolgsergebnisse sämtlicher anderer Methoden in keiner Weise messen können.

Zuppinger berichtet über fünf Zungen-Ca., die er nach der Coutardschen Methode bestrahlte. Bei drei Fällen erreichte er vollständigen Tumorschwund und Beschwerdefreiheit. In einem Fall

bestand nach $6^1/_2$ Monaten noch Symptomfreiheit, der zweite lebte noch nach $9^1/_2$ Monaten mit Rezidiv und im dritten Fall wurde weitere Bestrahlung abgelehnt, nach 8 Monaten exitus.

Tschissny schildert einen Fall von Zungen-Ca., den er nach der Coutard-Röntgenbestrahlungsmethode behandelte; bei einem 75jährigen Mann mit exulzerierten bohnengroßen Zungenbasis-Ca. bestrahlte er 18 Tage beide Wangenfelder mit je 3000 r, vom Nacken und Mund aus mit je 1500 r; Gesamtdosis 9000 r bei 0,5 mm Cu Filter, 4 mA, 170 KV und 45 cm FHA. Am 12. Tage traten epitheliolytische Veränderungen auf, bald darauf vollkommener Tumorschwund.

1935 berichtet *Nielson* über eine 40jährige Frau mit ulcerierten Zungen-Ca., dieses wurde zunächst mit geringen Dosen — zweimal täglich 25 r — therapeutisch angegangen; die Dosen wurden allmählich gesteigert bis 175 r. Völlige Ulcusrückbildung. Totaldosis 9320 r auf zwei Feldern, 68 Stunden 93 Sitzungen in 61 Behandlungstagen und 50 Bestrahlungstagen.

Gloor und *Zuppinger* berichten 1931 über ein inoperables Zungengrund-Ca. mit doppelseitigen Halsdrüsenmetastasen bei einem 58jährigen Mann. Zwei Halsfelder wurden 25 Tage bestrahlt mit einer Gesamtdosis von 4820 r in 27 Behandlungs- und 20 Bestrahlungstagen. Am 7. Behandlungstag wurde die Bestrahlung durch eine Blutung für vier Tage unterbrochen. Tumor und Metastasen bildeten sich zurück.

Nun möchte ich die Fälle von Zungen-Ca., die im Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitätsklinik in München mit Strahlen behandelt wurden an Hand einer Tabelle anführen, aus der die strahlentechnischen Daten, das Befinden der Patienten vor der radiologischen Behandlung und die Erfolge der Strahlentherapie ersichtlich sind.

No.	Name	Alter	Lokalisation	Lokalbefund	Dauer der Erkrankung bis zum Beginn der Behandlung	Drüsen-metastasen
1	J. W.	67	Linker Zungenrand	Kleines Ulcus und derbe Infiltration	7 Monate	—
2	A. B.	62	Linker Zungenrand	Geschwulst von Pflaumengröße	1 Jahr	Derbe Infiltration i. Bereich d. linken Unterkieferastes
3	K. R.		Rechte Zungenseite	Großer Tumor u. in Tonsillennähe blumenkohlartige Ulceration	1½ Monate	Schwellung am rechten Unterkieferwinkel
4	F. M.	64	Linke Zungenseite	Fünfmarkstückgroßes Ulcus	4 Monate	Links submental mehrere harte Drüsen
5	J. H.	46	Linke Zungenseite	Ulcerierender Tumor	4½ Monate	Linke Halsseite Aussaat harte unverschiebliche Drüsen
6	M. Ro.	76	Link. Zungenrand und Zungengrund	Flache, längliche zweimarkstückgroße Ulcera	2 Jahre	Drüsen im Kieferwinkel, bes. links
7	F. v. B.	57	Rechte Zungenseite	Große Ulceration m. aufgeworfenen harten Rändern, jauchig zerfallend	5 Monate	bds. Unterkiefer harte Drüsenpakete
8	L. S.	76	Rechte Zungenhälfte	Kirschgroßer Tumor mit geschwürig zerfallender Oberfläche	1½ Monate	—
9	D. H.	51	Linke Zungenseite u. Mundboden	Harte Tumormassen bis zur Hälfte der Zunge	9 Monate	Linke Halsseite Verhärtung bis zum Ohr reichend
10	M. R.	71	Mundboden und linker Zungenrand	Ulcus mit Infiltration des Gewebes bis zur Zungenmitte	4½ Monate	Submental Drüsen links und rechts

Eventuelle Vorbehandlung	Erfolge der Bestrahlungsbehandlung	Rezidiv	Behandlung
—	Rückgang d. Tumors, 3½ Monate ohne Rezidiv	Nach 3½ Monaten R. mit Drüsenmetastasen †	Röntgentiefenbestrahlung
Probeexcission 5mal ohne Erfolg bestrahlt	Vollk. Rückgang des Tumors, 5 Mon. ohne Rezidiv, 5 Mon. mit Rezidiv	Nach 5 Monaten R. im Narbenbereich †	Nahbestrahlung
—	Für 2 Monate leichte Besserung	Nach 2 Monaten plötzlich einsetzender Zerfall im Feldbereich †	Röntgentiefenbestrahlung
—	Keine Besserung		Röntgentiefenbestrahlung
—	Zeitweilige Behinderung des Tumorwachstums	Nach 2 Monaten Metastasen i. Schlüsselbeingruben †	Röntgentiefenbestrahlung
Zuletzt vor 3 Monaten bestrahlt	Keine Besserung	Nach 1 Monat ad exitum	Röntgentiefenbestrahlung
—	Auf Radiumbestrahlung größere Beweglichkeit der Zunge	Nach 3½ Monaten Exitus letalis	Oberfl. Verkochung Probeexcission Radiumbestrahlung Röntgenbestrahlung
—	In 1½ Monaten vollständige Besserung	unbekannt verreist	Röntgentiefenbestrahlung
Operation: Excission des Ulcus	Rückgang des Tumors für 4½ Monate	Nach 4½ Monaten zahlreiche Metastasen am Hals †	Röntgentiefenbestrahlung
—	Vorübergehende Rückbildung	†	Röntgentiefenbestrahlung Nahbestrahlung Radium-Spickung

Name	No.	Bestrahlte Stelle	Dosis	Dauer	Abstand	Feldgröße	Filter	M.A.	K.V.
J. W.	1—10	Linke Halsseite	1×15 r 6×210 r	28 Min.	60	12/14	Cu 1,5	6	92/180
A. B.	1—10 1—11	Zunge	3×400 r 7×300 r 11×400 r	2 Min.	5	kl. 00 Tube	r/min 166,25	4	58/210
K. R.	1—20	Rechtes Unterkieferfeld	20×230 r	14 Min.	60	9/12	Cu 1,5	12	179/190
F. M.	1—11	Linkes Unterkieferfeld	1×110 r 10×230 r	9 Min.	50	35/50	Cu 1,5	12	179/190
J. H.	1—13	Linkes Halsfeld	12×230 r 1×110 r 1×15 r	14 Min.	60	9/13	Cu 1,5	12	179/190
M. Ro.	1—16	Linkes Halsfeld	11×210 r 2×110 r 3×55 r	3×6 Min. 2×12 „ 11×26 „	60	16/18 7/9	Cu 1,5	6	102,5/190
F. v. B.	1—20	Rechte Kiefergegend	4×15 r 2×80 r 12×180 r	4×4 Min. 2×9 „ 3×23 „ 6×21 „	60	17/24	Cu 1,5	8	100/180
L. S.	1—20	Rechtes Unterkiefer Halsfeld	19×230 r 1×110 r	21 Min. 20 „	50	7/9	Cu 1,5	6	102,5/190
D. H.	1—15	Wangenfeld	6×250 r 10×110 r	9×4 Min. 1×13 „ 1×14 „	50	35/50	Cu 1,5	12	179/190
M. R.	1—9	Mundboden	9×400 r	1,52 Min.	5	9	Cu 0,75 213	12 4	58/210

Zum Schluß meiner Ausführungen ist zusammenfassend über die Therapie des Zungen-Ca. zu sagen, daß die chirurgische Behandlung einmal wegen des großen Eingriffes, der häufig zu beobachtenden Beschleunigung der Metastasierung und der schlechten Gesamtresultate zu einer gewissen Resignation geführt hat. Die Bearbeitung des Krankengutes des Röntgeninstitutes hat in Übereinstimmung mit Berichten anderer ergeben, daß auch die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung nicht befriedigen können. Es hat sich bereits jetzt gezeigt, daß die Anwendung der intratumoralen Radiumbehandlung eventuell in Verbindung mit der Nahröhre unter Beibehaltung der Röntgentiefentherapie für die Drüsenmetastasen zu bedeutend größeren Hoffnungen als bisher berechtigt.

Weiterhin ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt *Dr. Kohler* für die freundliche Überlassung der Arbeit und Herrn Oberarzt *Dr. Jäger* für die Übernahme des Referates meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur

Barcat: Die Radiumtherapie maligner Tumoren. Strahlentherapie 1914.

Beck: Strahlentherapie. Band 11, Jg. 1925.

Benard-Guédes Fr.: Radiumpuncture par le bistouri diathermique. Zentralbl. für die gesamte Radiologie 19, Band 2.

v. Bergmann: Über Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 30.

v. Bergmann-Küttner: Chirurgie der Mundhöhle im Handbuch der prakt. Chirurgie *(Borcher, Garé, Küttner)*, IX. Abschnitt.

Berven, Stockholm: Die radiologische Behandlung der malignen Tumoren der Mundhöhle. Beiheft (Kongreßheft) zu Band 41 d. Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1929.

Blessing: Zur Kasuistik des Zungen-Ca. Deutsche Monatsschr. für Zhkd. 1916.

Borst: Allgem. Pathologie der bösartigen Geschwülste in Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste 1924, Band I.

Bruns: Beiträge zur klin. Chirurgie.

Cade/Stanford: The radiumtreatment of cancer of the tongue. Zentralbl. für die ges. Rad. 1931, Band 10.

Carando Q.: Aleuni casi di carc. del. lingua tratt. conf. rad. terapia. Zentralblatt für die ges. Rad. 1930, Band 9.

Caspari: Theoretisches zur Strahlenwirkung. Deutsche Med. Wochenschr.

Castell: Zwei durch Röntgentherapie geheilte Zungen-Ca. Strahlentherapie 1919, Band 9.

Ceelen: Über das Krebsproblem. Zeitschr. für ärztl. Fortbildung 1933, Nr. 11.

Chaval H.: Die Behandlung bösartiger Geschwülste durch eine der Radiumtherapie angepaßte Röntgenbestrahlung. Münchner Med. Wochenschr. 1934/I.

Cieszynski A.: und *Em. Meisels:* Die Strahlungstherapie der bösartigen Geschwülste der Zunge und der Kiefer. Zentralbl. für die ges. R. 1933, Band 15.

Cirillo: Der Zungenkrebs. Ref. Misch: Fortschritte 1926/II.

Czepa: Das Problem der wachstumsfördernden und funktionssteigenden Röntgenwirkung. Strahlentherap. 16.

Dessauer: Über das Wesen der Strahlenwirkung im Körper. Med. Klin. 1934, Nr. 15.

Dieterich und *Umbach:* Unsere Erfahrungen mit der protr.-frakt. Bestrahlungsmethode. Strahlenther. 1931, Band 42.

Ehrlich: Zur Statistik des Zungen-Ca. Archiv für klin. Chir. Band 88.

Epstein: Strahlen-Therapie. Band 41, 1931.

G. Forsell, Stockholm: Über die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumore. Handbuch der ges. Strahlenheilkunde 1931, II. Band.

Fried: „Beitrag zur Bestrahlungsmethode nach Coutard". Strahlenther. 41:750.

Greil: Das Krebsproblem. Verl. Ambrosius Barth, Leipzig 1933.

Großmann, Ph.: Resultate der Radiumbehandlung des Ca. d. Zge. Zentralbl. für die ges. Rad. 1933, Band 14.

v. Haberer, H.: Die Bedeutung der chirurg. Beh. für die Bekämpfung des Krebs. Strahlenther. 1931, Band 42.

Heinecke und *Perthes:* Die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen i. Mayer I.

Heiner: Radiumbestrahlung ohne Filterung mittels Radiumpoints. Fortschr. Röntgenstr. 43, 1931.

Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. patholog. Anatomie und Histologie. Band IV. I. 2.

Herzen: Über den Zungenkrebs. Zentral-Organ für die ges. Chir. u. i. Grenz. geb. Band 48, 1930.

Hintze: Die Erfolge der operativen und der Bestr.-Beh. bei bösartigen Geschwülsten. Zentralbl. für Chir. 1932, H. 44.

Hohenegg und *Payr:* Lehrbuch der speziellen Chirurgie.

Holfelder: Fort. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen (Kongreßheft) zu Band 42, 1930.

— Die planmäßige Best. e. optimal. Rhythm. für die Strahlentherapie bei malign. und benig. Erkrankungen. Strahlentherapie 1933, Band 46.

Holthusen: Die biolog. Grundlage d. Langzeitbestr. Strahlentherapie 1931, Band 42.

— Vergl. Untersuchung a. d. Wirkung v. Röntgen- und Rad.-Str. Strahlentherapie 1933, Band 46.

Holzknecht und *Pordes:* Zur Erkenntnis des Wesens der Röntgenwirkung. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 41.

Hug: Strahlentherapie 1933/48.

Joseph: Die Leukoplakie der Mundhöhle. Dent. Med. Wochenschr. 1906, Nr. 34.

Jüngling, O.: Röntgenbehandlung chirurg. Krankheiten. 1924.

— Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste. Handbuch der ges. Strahlentherapie, München 1931, Band II.

— Grundsätzliches zur Frage der praeoperativen Bestrahlung. Strahlentherapie 51/1934.

Kahlstorf und *Zuppinger:* Unsere Erfahrungen mit der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung nach Coutard. Strahlentherapie 38.

Kirchner-Nordmann: Handbuch der Chirurgie.

Kohler A.: Die Pendelbestrahlung, ein Fortschritt in der Behandlung inoperabler tiefgelegener Krebse des Verdauungstraktus. Monatsschr. für Krebsbekämpfung. Mai 1939.

Krönig-Friedrich: Physikalische und biologische Grundlage der Strahlentherapie.

Küttner: Lymphgefäße der Zunge und ihre Bedeutung für die Ausbildung des Zungen-Ca. Zentralbl. für Chirurgie 1909, Nr. 4.

— Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungen-Ca. Beitrag zur klin. Chirurgie. Band 21.

— Bericht über 266 Fälle von primären Ca. der Mundhöhle. Münchner Med. Wochenschr. 1922, Nr. 21 und Archiv v. klin. Chir. Band 121.

Lang, A.: Radiumchirurgie des Zungen-Krebses, insbesondere der Zungen-Wurzel. Zentralbl. für die ges. Rad. 1930, Band 9.

Lazarus: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde.

Lexer: Allgem. Chirurgie.

— Vollständ. Zungenexstirpation. Münchner Med. Wochenschr. 1913.

Meyer: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde.

Mischer: Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstrahlung. Beiheft (Kongreßheft) 1930.

Nielson: Über Coutards Röntgenbehandlung maligner Tumoren. Strahlentherapie 53:25.

Partsch: Die bösartigen Geschwülste der Kiefer, Zunge, Mundhöhle usw.

— Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Zweifel-Payr, Band I.

Perthes: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epithel Gewebe, insbes. auf das Ca. Langenbeck Arch. 71, S. 955.

Pfahler: Weitere Beobachtungen über die radio-therapeuthische Sättigungsmethode bei tiefsitzenden malignen Erkrankungen. Strahlentherapie Band 32, 1929.

Pordes: Wirkung der Röntgenstrahlen auf entzündl. Prozesse.

Quick, D.: Rad. und Chir. bei Ca. der Zunge. Zentralbl. für die ges. Rad. 1931, Band 10.

— Rad. and surgery in cancer of the tongue. Zentralbl. für die ges. Rad. 1931, Band 10.

Rahm, H.: Die Röntgentherapie d. Chirurgen 1927.

Regaud, Cl.: Über die Rad.-Ther. der Zungenkrebse und ihre sec. Drüsensekr. Str.-Th. 1925, Band 21.

Rieder: Prognose d. Zungen-Ca. mit bes. Berücksichtigung d. klin. und hist. Malignitätsgrades. Bruns Beitr. Band 155, 1932.

Schempp, E.: Die Röntgen- und Rad.-Beh. des Zungen-Ca. Ergebnisse med. Strahl.-For. 1926.

Schinz, H. R.: Beiheft (Kongreßheft) zu Band 42 d. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen.

— Operative und radiother. Beh. der Krebse. Strahlentherapie Band 46.

Schreiner, B. F. und *Brown H. F. R.:* Eine Untersuchung d. Result., welche d. d. Behandlung d. Zg.-Krebse mittels Rad.- und Röntgenstrahlen erzielt w. s. Strahlentherapie 1926, Band 23.

Schwarz: Die fortgesetzte Kleindosis und deren biologische Begründung. Strahlentherapie 19, 326.

Sebileau: Cancer de la langue. Zentralorgan für die ges. Chir. und ihre Grenz. geb. 1933, Band 60.

Sielmann: Erfahrungen mit der Röntgentiefenbestrahlung nach Coutard bei malignen Neubildungen. Münchner Med. Wochenschr. 78:360.

Simon: Über die Histologie der Strahlenwirkung auf Tumoren. Bruns Beiträge 1915, S. 555.

Stewart, R.-Harrison: Weitere Resultate d. protr.-frakt. Röntgenbestrahlung, nebst Bem. Strahlenther. 1932, Band 44.

Talini, P. C.: La tecnica curieterap. del. carc. lingua. Zentralbl. für die ges. Rad. 1933, Band 15.

Taylor: Krebs der Mundhöhle bei Frauen. Ref. Prakt. Karzinomblätter 1935, Heft 2.

Tschissny: Ein Fall von Zungen-Ca. nach Coutard bestrahlt. Ref. in Zentralblatt für Hals etc. 22:399.

Voltz: Strahlentherapie 1933, Band 47.

Werner: Über den gegenwärtigen Stand der Rad.-Ther. Strahlentherapie 1931, Band 41.

— Über die Behandlung chirurg. Carcinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen. Strahlentherapie 15, S. 732.

Wessely: Zur fraktionierten und protrahiert-fraktionierten Langzeitbestrahlung (Coutard) der malignen Tumoren, des Larynx und Pharynx. Ref. im Zentralblatt für die ges. Radiologie.

Wetter: Die Strahlenbehandlung d. bösartigen Geschwülste. Strahlentherapie 10.

Zwerg: Der derzeitige Stand der Radiumchirurgie. Strahlentherapie 1930, Band 38.

— Die theoretischen, experimentellen, klinischen und wirtschaftlichen Grundlagen der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung maligner Tumoren. Strahlentherapie 43:201.

Lebenslauf

Am 15. April 1915 wurde ich als Sohn des Bankdirektors Hermann Hehner und seiner Ehefrau Hulda, geb. Giesen, in Saarbrücken geboren. Nach Erhalt der Reife im Februar 1935 zu Saarbrücken am staatl. Ludwigsgymnasium nahm ich im Sommerhalbjahr 1935 am Freiwilligen Arbeitsdienst teil. Im W.-S. 1935/36 begann ich meine Studien an der Universität Freiburg i. B. und besuchte in den folgenden Semestern die Universitäten in Würzburg, Kiel, Bonn und München, wo ich im April 1940 mein medizinisches Staatsexamen bestand. Seit dem 12. Dezember 1939 bin ich zum Militärdienst einberufen und bin seit 15. April als Arzt in einem Lazarett eingesetzt.